

SPEICHELCHEMISCHE BEFUNDE
BEIM AKUTEN HÖRSTURZ

von

Hubertus Franz Josef Grandel

aus

Regensburg

1980 № 348



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546219_0089

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand

SPEICHELCHEMISCHE BEFUNDE BEIM AKUTEN HÖRSTURZ

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hubertus Franz Josef Grandel

aus

Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 02.06.1980

Für meine Eltern und für DS.

INHALT

I. Einleitung

1. Abgrenzung des Krankheitsbildes akuter Hörsturz gegen andere Krankheitsbilder, die mit einem akuten Hörsturz einhergehen.
2. Anatomie der vegetativen Nerven des Innenohres und der Gl. parotis.

II. Material und Methodik

1. Beschreibung des Patientenkollektivs
2. Beschreibung des Vergleichkollektivs
3. Technik der Speichelgewinnung
4. Laborhinweise

III. Ergebnisse

1. Verhalten der Flußraten
2. Verhalten der Elektrolyte Na^+ , K^+ , Ca^{++}
3. Gesamtprotein im Parotisspeichel
4. α -Amylase im Parotisspeichel

IV. Diskussion

Vergleich der Resultate mit der Literatur

1. Flußrate und Zusammensetzung der beiden kollektive.
2. α -Amylase-Konzentration
3. Calcium-Konzentration und Sekretionsverhalten
4. Verhalten der Na^+ - und K^+ -Konzentrationen

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

VII. Lebenslauf

I. Einleitung

Der akute Hörsturz (HS) eines- oder seltener beider - Ohren ist ein Krankheitsbild, dessen Pathogenese noch weitgehend unklar ist. Hierbei ist nicht an eine akute Ertaubung oder an eine Schädigung des Innenohres in Folge einer Infektionskrankheit mit neurotrophen Viren, z.B. Zoster oder Mumps, gedacht. Auch nicht an eine Schädigung durch gewerbliche oder pharmakologische Toxine. Es handelt sich vielmehr um ein Krankheitsbild mit eigener Symptomatik. Diese besteht in der Regel darin, daß die Patienten plötzlich, meist aus völligem Wohlbefinden heraus, er- tauben oder zumindest einen deutlichen Hörverlust erleiden; oft mit Ohrensausen, Druckgefühl im erkrank- ten Ohr, Übelkeit und manchmal mit Drehschwindel verbun- den.

Das genaue pathologisch-anatomische Substrat dieser Vorgänge ist bisher noch unbekannt. Als Ursache für die eingangs beschriebene Symptomatik wird in der Litera- tur meist eine vaskuläre Genese diskutiert (Berendes, J. 1976; Gottstein, V., 1969; Bönninghaus, H.G., 1964). Manche Autoren vermuten aber auch einen Innenohr-Hydrops als auslösen- den Faktor (Zechner, G., 1973; Jaffael, B.F., 1967). Die Mehr- zahl der Verfasser schließt sich jedoch der Auffassung einer vaskulären Genese an (Schnieder, E.A., 1973; Berendes, J., 1976; Flester, D., 1971; Hilger, K. et al.; Spoendlin, H., 1969).

Hierbei soll es sich um Vorgänge vergleichbar einer lokalen Ischämie oder einem pectanginösen Anfall han- deln. Die dadurch auftretende lokale Hypoxydase führt dann zu einer trophischen Schädigung der Sinneszellen.

Die anatomische Tatsache, daß die A. auditiva, die das Innenohr versorgt, eine Endarterie ist und sich somit kein Kollateralkreislauf entwickeln kann, könnte diese vaskuläre Genese des akuten Hörsturzes (ak. HS.) unter- stützen. Die Ursache für diesen "vaskulären Unfall" se- hen die meisten Autoren in einer vegetativen Fehlsteuerung der glatten Gefäßmuskulatur. Diese Annahme findet ihren Niederschlag in der gegenwärtigen Therapie mit Vasodila- tatoren, durchblutungssteigernden Medikamenten, Antikogu- lantien, sowie Sympathicolytica.

Die auch heute noch ausgeführte Stellatum-Blockade und die früher öfters angewandte cervico-thorakale Sympath-

ektomie, zwei Methoden, die auch bei anderen akuten Labyrinthopathien Anwendung fanden und gute therapeutische Erfolge brachten, lassen sich ebenfalls gut in das Bild einer vegetativen Irritation der Innenohrgefäße einordnen.

Diese Literaturangaben und der engbenachbarte Ursprung der vegetativen Innervation des Innenohres und der Gl. parotis veranlassten uns, uns mit der Zusammensetzung des Parotisspeichels beim ak.HS. zu befassen.

Klinisch führte uns die Angabe einiger Patienten über ein Gefühl der Mundtrockenheit und der trockenen Nase zu der Vorstellung, daß bei einem Teil der Patienten nicht nur eine lokale Störung des Sinnesorganes vorliegt.

Ziel der Arbeit sollte es sein, etwaige typische Veränderungen im Parotissekret zu erfassen und darauf aufbauend eventuell einen Beitrag zur Klärung der Pathogenese des ak.HS. zu leisten.

Die Gl. parotis erhält, wie alle übrigen Speicheldrüsen auch, sekretorische Fasern, sowohl des parasympathischen als auch des sympathischen Nervensystems.

Die parasympathischen Fasern für die Parotis stammen aus dem Nucleus salivatorius inf. in der Medulla oblongata. Sie verlassen das Stammhirn mit dem N. glossopharyngeus und erreichen schließlich via den Jacobson'schen Nerven das Ggl. oticum. Von hier aus ziehen sie als postganglionäre Fasern über den N. auriculotemporalis zur Gl. parotis.

Die sympathischen Nervengeflechte für die Parotis haben ihren Ursprung in den Rückenmarkssegmenten Th1-Th2 und liegen somit in direkter Nachbarschaft des Ursprungs der sympathischen Innervation der Hirngefäße. Diese nimmt ihren Ausgang im Nucleus intermedio-lateralis der Rückenmarkssegmente C8-Th1.

Die Umschaltung für beide Innervationssysteme, die der Parotis und der Hirngefäße, erfolgt im Ggl. cerv. sup.. Von hier ziehen sympathische Nervengeflechte entlang der großen Halsgefäße als Plexus carot. ext. zur Gl. parotis und als Plexus carot. int. via A. carotis int. mit der A. auditiva in das Innenohr.

Das Innenohr wird neben diesen perivaskulär verlaufenden-sympathischen Nervenfasern noch von gefäßunabhängi-

gen sympath. Fasern versorgt. Diese entspringen aus dem Ggl. cerv. craniale und ziehen entweder über den Ramus auricularis nervi vagi oder via Plexus tympanicus zum N. facialis und gelangen so in den inneren Gehörgang (Spoendlin, H. et al., 1965; Terayama et al., 1969; Rohen, J.W. 1971).

II. Material und Methodik

1. Patientenkollektiv

Wir untersuchten den Speicheldrüsenspeichel von 30 Patienten, die an einem ak. HS. erkrankt waren. Das Geschlechtsverhältnis war in etwa ausgewogen (16 Frauen u. 14 Männer).

Der Altersgipfel lag im 3. Dezenium. Der jüngste Patient war 11 Jahre alt, der älteste 66 Jahre alt. Eine Seitenbevorzugung rechts:links war nicht feststellbar. Bei einem Patienten waren beide Ohren betroffen. Dies erklärt den Unterschied von n=31 bei Abb. der kranken Seite und n=29 bei denen der gesunden Seite. Bei einem Patienten war eine nicht behandelte leichte Hypertonie bekannt, die restlichen Pat. zeigten ein normales Blutdruckverhalten. Bei allen Pat. war die

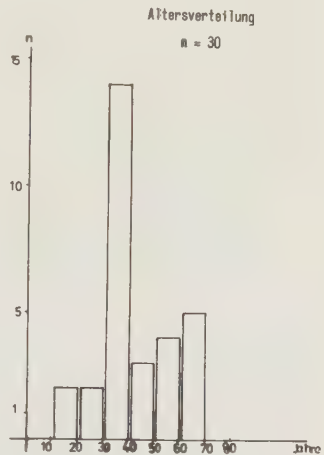


Abb. 1: Altersverteilung

Erkrankung aus völligem Wohlbefinden heraus aufgetreten. Allen gemeinsam war weiterhin, daß sie im akuten Stadium alle über ein allgemeines Unwohlsein und starke Nausea, bis hin zu Erbrechen, klagten. Klinische Zeichen eines Infektes fanden sich nicht.

Die klinische Diagnose "ak. HS." wurde audiologisch und elektronystagmographisch gesichert. Der Grad der Hörminderung reichte von nur leichter Hörverschlechterung bis zur völligen Ertaubung.

Die Speichelentnahme erfolgte im Mittel 3-4 Tage nach Eintritt des akuten Ereignisses.

2. Vergleichskollektiv

Wir untersuchten hierzu 19 klinisch gesunde Probanden. Die Geschlechtsverteilung und die Alterszusammensetzung entsprachen weitgehend dem Patientenkollektiv. Abnahmetechnik und Analysemethoden waren identisch, ebenso die übrigen Versuchsbedingungen.

Abb. 2: Altersverteilung
des Vergleichskol-
lektivs.

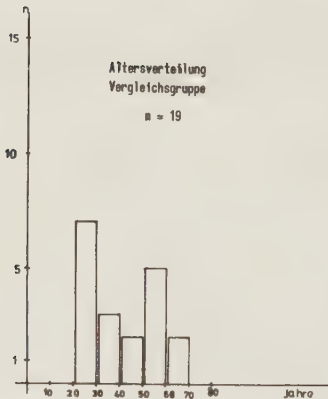


Abb. 3: Instrumentarium zur
Speichelentnahme, von
li. nach re.: Zungen-
spatel, Eppendorfge-
fäß 1,5ml, gebogene
Pinzette, Tränengangs-
sonde, Polyäthylenka-
theter mit Mandrin.



3. Methodik

Die Speichelentnahme erfolgte fortlaufend, wie 1972 von Heidland u. Mitarbeitern erstmals beschrieben. Der Patient sitzt dabei in einem HNC-Untersuchungsstuhl mit Kopfstütze. Es wird zunächst die Wangenschleimhaut im Bereich der Papilla Stenonii mit einem Lokalanästheticum besprüht und anschließend der Ausführungsgang der Drüse mit einer Tränengangs-sonde bougiert. Anschließend wird ein Polyäthylenkatheter in den Ductus Stenoni eingelegt. Dabei soll die olivenartige Ausziehung hinter

der Papille zu liegen kommen, wodurch eine Abdichtung des Ganges und eine gewisse Fixation des Katheters erreicht wird. Auf der Gegenseite wird analog vorgegangen. Beide Katheter werden anschließend mit Pflaster an der Unterlippe befestigt. Abb. 4 zeigt die Lage der Katheter in situ. Die Speichelentnahme erfolgte nüchtern, bzw. mindestens vier Stunden nach der letzten Mahlzeit. Eine Diät wurde nicht verabreicht.



Abb. 4

a-Amylase bestimmt. Konnten die Analysen nicht sofort durchgeführt werden, wurden die Proben tiefgefroren und am nächsten Tag verarbeitet.

Um etwaige generalisierte Störungen erfassen zu können, wurden im Serum der Patienten und Probanden dieselben Bestimmungen wie im Speichel durchgeführt.

Die Elektrolyte wurden flammenphotometrisch bestimmt, das Gesamteiweiß nach der Methode von Lowry und die Aktivität der a-Amylase mit dem Amylase-Phabedastest bestimmt.

Die Ergebnisse wurden zunächst graphisch aufgetragen: Die Konzentration des betreffenden Stoffes (Ordinate) gegen die Flußrate (ml/Min, Abszisse). So ergibt sich nach Kreusser et al. eine Korrelation zu der aktuellen Aktivität der Drüse.

Nach Beendigung der Versuchsreihe wurden die Regressionsgeraden errechnet und versucht einen Normbereich (95%-Bereich) für das Vergleichskollektiv zu erstellen.

4. Laborhinweise und analytische Methoden.

Die Stimulation der Drüse erfolgte mit Pilocarpin (0,06 mg pro kg KG s.c.) und Zitronensaft (0,5 ml auf die Zunge gesprüht). Sobald beide Katheter gefüllt waren und der Speichel zu tropfen begann, wurde das Sekret in 1-Minutenabständen über 30 Min. gesammelt. Als Auffanggefäße dienten 1,5 ml-Eppendorfgläser.

In den erhaltenen Proben wurden dann sofort Natrium, Kalium, Calcium, Gesamtprotein und die

Auf Grund der starken Streuung innerhalb des V-Kollektivs und des Pat.-Kollektivs wurde dann jedoch darauf verzichtet und ein rein numerischer Vergleich erarbeitet. Es wurden die jeweiligen Mittelwerte und die Standardabweichung (σ) ermittelt. Qualitätskontrollen wurden bei jedem Analysengang durchgeführt.

III. Ergebnisse

Flußrate des Patientenkollektivs

Auffallend war zunächst die allgemeine und z.T. erhebliche Verminderung der Speichelsekretion. Auf der ipsilateralen Seite fanden sich mittlere Flußraten von 0,24 ml/Min ($\sigma = 0,11$). Auf der kontralateralen Seite ergaben sich Werte von 0,31 ml/Min ($\sigma = 0,13$). Auf der vom HS betroffenen Seite zeigte, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten, die größte Gruppe mittlere Flußraten von 0,01 - 0,10 ml/Min. (s. Abb. 5). Auf der "gesunden" Seite fanden sich dagegen 2 gleichgroße Gruppen mit mittleren Flußraten von 0,11-0,20 und 0,31-0,40 ml/Min. (s. Abb. 6).

Das Sekretionsmaximum war ipsilateral frühestens nach 1 Min. und spätestens nach 23 Min. erreicht. Im Mittel war das Sekretionsmax. nach 11 Min. erreicht. Auf der kontralateralen Seite war dies frühestens nach 3 und spätestens nach 21 Min. der Fall. Der Durchschnittswert lag bei 10 Min. Dies entspricht für die dem HS ipsilaterale Seite einer zeitlichen Verzögerung von 1 Min.

Unsere Werte lagen deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten. Heidland et al. beschreiben bei speicheldrüsengesunden Probanden Flußraten von 0,5-3,0 ml/Min.

Elektrolyte des Patientenkollektivs

Das Verhalten der Elektrolyte, bezogen auf die Flußrate war unterschiedlich. Die Streuung der Werte war z.T. beachtlich. Besonders Natrium und Calcium zeigten, über der Flußrate aufgetragen, eine große Streubreite. Diese Ergebnisse stimmten ebenfalls nicht mit den in der neueren Literatur angegebenen Befunden überein.

Natrium

Natrium zeigte bei der Mehrzahl der Fälle eine steigende Konzentration mit steigender Flußrate. 5 Patienten wiesen auf beiden Seiten sinkende Werte mit steigender Sekretion auf. Die Konzentrationen auf der ipsilateralen Seite lagen

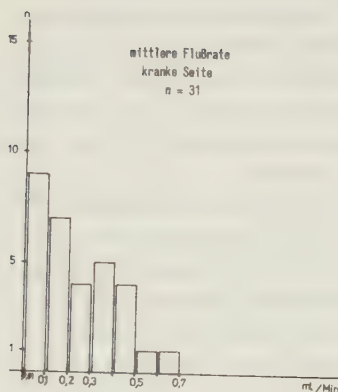


Abb.5: Histogramm der
mittl. Flußrate
(kranke Seite).

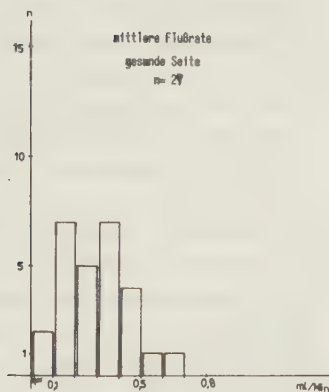


Abb.6: Histogramm der
mittl. Flußrate
(ges. Seite)

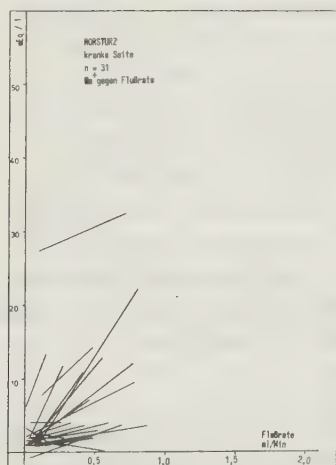


Abb.7: Regressionsgerade_n

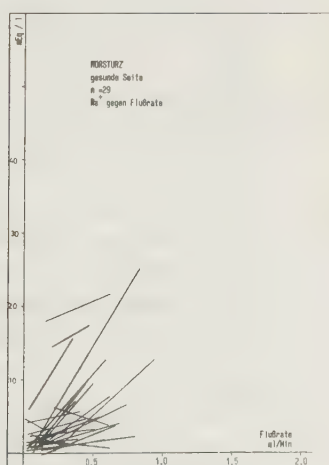


Abb.8: Regressionsgeraden

bei 5,10 mEq/l ($\sigma=2,29$). 3 Pat. wiesen mittlere Werte auf, die deutlich über 10 mEq/l lagen. 8 Pat. lagen zwischen 5 und 10 mEq/l. Bei 18 Pat. fanden sich mittlere Na^+ -Konzentrationen zwischen 1 und 5 mEq/l, während 2 Pat. durchschnittliche Werte unter 1 mEq/l aufwiesen. Die Streuung der Werte war also ganz erheblich. Die Patientengruppe mit der den höchsten Na^+ -Konzentrationen wies auch höhere Flußraten auf, als die der restlichen Gruppen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen, die Kreusser et al. 1972 bei speicheldrüsesunden Probanden fanden.

Auf der dem HS kontralateralen Seite bewegten sich die Na^+ -Werte um 5,58 mEq/l ($\sigma=2,70$). Bei der Mehrzahl der Patienten stiegen die Konzentrationen mit steigender Flußrate an. 4 Pat. wiesen absinkende Werte mit zunehmender Sekretionsleistung auf. Weitere 5 Pat. lagen im Mittel über 10 mEq/l, während 3 Pat. unter 1 mEq/l lagen. Die übrigen 17 Pat. lagen im Bereich von 1-10 mEq/l. Auch hier hatte die Gruppe mit den höchsten Na^+ -Werten höhere Flußraten.

Bei allen Pat. fanden sich im Serum normale Na^+ -Werte. Abb. 7 und 8 zeigen das Verhalten des Natriums an Hand der Regressionsgeraden.

Kalium

Die K^+ -Sekretion auf der ipsilateralen Seite betrug im Mittel 22,79 mEq/l ($\sigma=3,32$). 8 Pat. wiesen mit zunehmender Flußrate steigende K^+ -Konzentrationen auf. Die restlichen 23 Pat. zeigten einen Konzentrationsabfall mit zunehmender Sekretionsleistung. Die K^+ -Konzentration blieb jedoch, auch bei niedrigen Flußraten, annähernd konstant bei Werten von 20-25 mEq/l. Ähnliche Ergebnisse finden sich, wiederum bei gesunden Probanden, in der Literatur.

Auf der "gesunden" Seite lagen die K^+ -Werte bei 22,95 mEq/l ($\sigma=3,23$). Das Verhalten der Konzentrationen zur Flußrate war analog den Ergebnissen der kranken Seite. Das Serumkalium lag im Normbereich. Abb. 9 und 10 zeigen das Sekretionsverhalten des K^+ an Hand der Regressionsgeraden.

Calcium

Die Werte des Ca^{++} streuten bei allen Pat. breit. 21 Pat. zeigten ansteigende Werte mit zunehmender Flußrate. 10 Pat. hingegen wiesen sinkende Tendenzen auf. Die Konzentrationen lagen auf der ipsilateralen Seite bei 2,33 mEq/l

($r = 0,54$).

Auf der kontralateralen Seite lagen die Werte bei 2,64 mEq/l ($r = 0,65$). Bei 21 Pat. fanden sich steigende Konzentrationen, bei den restlichen 8 Pat. sinkende Werte mit steigender Flußrate. Das Serumcalcium war jeweils im Normbereich. Hinweise auf eine Abhängigkeit der Calciumsekretion von der Flußrate fanden sich nicht.

Abb. 11 und 12 zeigen das Sekretionsverhalten des Ca^{++} an Hand der Regressionsgeraden.

Gesamtprotein

Die Konzentrationen für das Gesamtprotein betrugen auf der kranken, ipsilateralen Seite 0,097 g% ($r = 0,030$). Bei 17 Pat. stieg mit zunehmender Flußrate der Proteinausstoß. Die restlichen 10 Pat. zeigten absinkende Proteinkonzentrationen mit zunehmender Sekretionsleistung. Die Differenz der mittleren Konzentrationen betrug 0,016 g%, das entspricht einer Sekretionsminderung von 14,16 % gegenüber der gesunden Seite. Hier fanden sich Werte von 0,113 g% ($r = 0,027$). 12 Pat. zeigten einen steigenden Proteinausstoß bei steigender Flußrate, 15 Pat. einen sinkenden Ausstoß. Abb. 13 und 14 zeigen dieses Verhalten, dargestellt an Hand der Regressionsgeraden. Das Gesamteiweiß im Serum war stets normal.

α -Amylase

Die ermittelten Werte für dieses Enzym lagen bei 331,311 U/ml ($r = 139,377$) auf der ipsilateralen Seite und bei 420,373 U/ml ($r = 168,126$) auf der kontralateralen Seite. Dies entspricht einer mittleren Differenz von 89,062 U/ml = 21,18%. Auf der erkrankten Seite wies die eine Hälfte der Pat. eine steigende Enzymsekretion mit zunehmender Flußrate auf, die restlichen 13 Pat. sinkende Werte. Auf der gesunden Seite zeigten 20 Pat. steigende und 7 fallende Werte, jeweils bei steigender Flußrate.

Ein Absinken der α -Amylase hatte nicht immer eine Verminderung des Gesamtproteins zur Folge. Eine Korrelation für dieses diskordante Verhalten konnte nicht gefunden werden. Von den 27 untersuchten Proben der kranken Seite wiesen 2 Pat. steigende Proteinwerte bei gleichzeitig sinkender α -Amylase auf. 5 Pat. zeigten steigende α -Amylasewerte bei sinkendem Proteingehalt. 20 Pat. zeigten ein

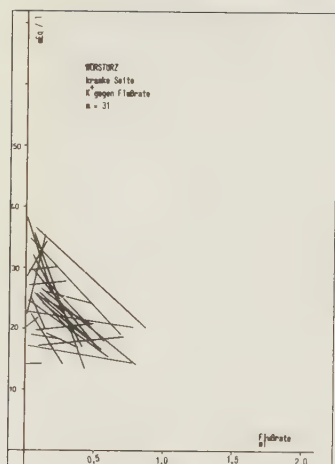


Abb.9
Regressionsgerade K^+
kr. Seite

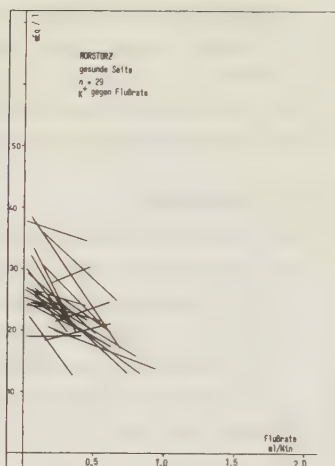


Abb.10
Regressionsgerade K^+
ges. Seite

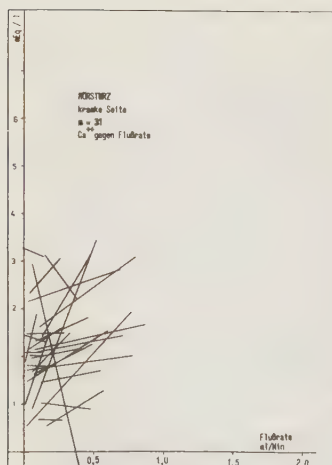


Abb.11
Regressionsgerade Ca^{++}

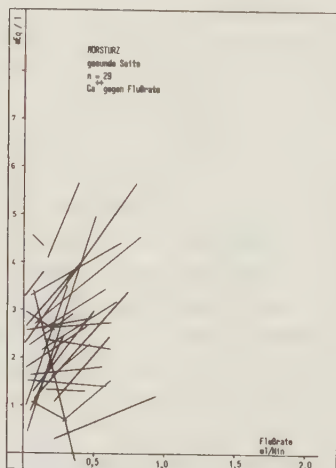


Abb.12
Regressionsgerade Ca^{++}

konkordantes Verhalten der Amylase/Protein-konzentration. Bei 8 Pat. ergab sich ein Absinken beider Stoffe mit zunehmender Flußrate. Die restlichen 12 Pat. wiesen einen steigenden Ausstoß an Protein und α -Amylase auf. Auf der kontralateralen Seite war ein ähnliches Bild zu finden. 2 Pat. hatten, bei steigender Flußrate, eine steigende Proteinkonzentration bei abfallendem α -Amylasegehalt. 8 Pat. zeigten ein genau umgekehrtes Verhalten. Weitere 7 Pat. zeigten ein gleichzeitiges Abfallen von Gesamtprotein und α -Amylase. Die restlichen 10 Pat. zeigten bei einem Anstieg der Amylase auch ein Ansteigen des Gesamtproteins. Abb. 15 und 16 zeigen die Abhängigkeit der α -Amylasesekretion von der Flußrate, dargestellt an Hand der Regressionsgeraden.

Vergleichskollektiv

Flußrate

Es fanden sich mittlere Flußraten von 0,49 ml/Min ($\sigma = 0,14$). Bezogen auf das Patientenkollektiv war hier also die Sekretionsleistung der Lrüse um 0,25 ml/Min höher. Dies entspricht einer Mehrsekretion von 51%. Das Sekretionsmaximum war frühestens nach 1 und spätestens nach 23 Min erreicht. Im Mittel war der Sekretionsgipfel nach 11 Min erreicht. Das Sekretionsverhalten war etwas gleichmäßiger als beim Pat.-kollektiv. Die Zeit bis zur Erreichung des Sekretionsmaximums war in beiden Gruppen nahezu identisch. Abb. 17 zeigt die graphische Darstellung der mittleren Flußraten.

Elektrolyte

Die Streuung der Elektrolyte über der Flußrate war im V-Kollektiv fast ebenso groß wie im Pat.-Kollektiv.

Natrium

Na^+ war im Mittel um 4,16 mEq/l höher als in der Pat.-Gruppe. Die Werte lagen bei 9,26 mEq/l ($\sigma = 3,94$). 17 Probanden zeigten steigende Konzentrationen mit zunehmender Flußrate. Die restlichen 2 wiesen dagegen fallende Konzentrationen mit steigender Sekretionsmengen auf. Abb. 18.

Kalium

Die K^+ -Konzentrationen bewegten sich bei 21,98 mEq/l ($\sigma = 2,90$). Bei einem Probanden kam es mit steigender Fluß-

Abb. 13

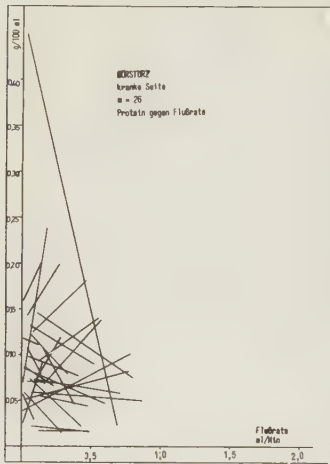


Abb. 14

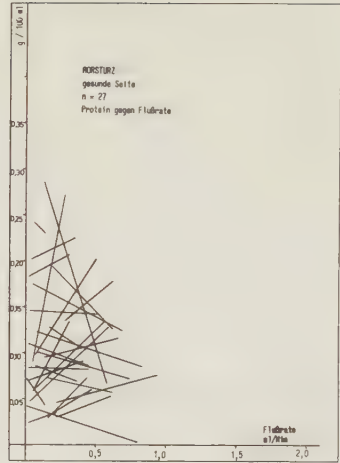
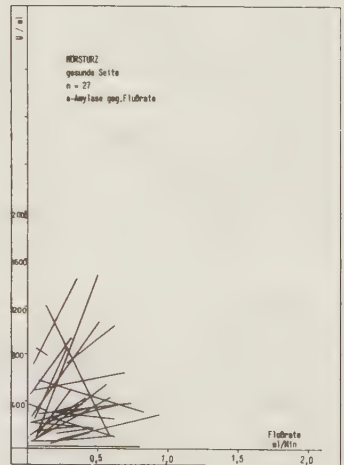


Abb. 15



Abb. 16



rate zu einem starken K^+ -Anstieg. Die restlichen 18 Probanden zeigten einen diskreten Abfall der Werte mit zunehmender Sekretionsleistung der Drüse. Die Werte blieben jedoch, im Vergleich zu den Na^+ -Werten, fast konstant bei ca. 25 mEq/l. Abb. 19 zeigt das Verhalten der K^+ -Sekretion an Hand der Regressionsgeraden.

Calcium

Ca^{++} streute, wie auch schon bei der Patientengruppe, breit. Die gefundenen Werte lagen bei 2,81 mEq/l ($\bar{x} \pm 0,65$). 15 Probanden wiesen ein Ansteigen der Konzentrationen mit zunehmender Flußrate auf. 4 Probanden zeigten fallende Werte (Abb. 20).

Die Serumelektrolyte waren, wie auch bei der Patientengruppe, stets im Normbereich.

Gesamtprotein

Es fanden sich Werte von durchschnittlich 0,104 g% ($\bar{x} \pm 0,023$). 7 Probanden zeigten ein Ansteigen der Proteinkonzentrationen mit zunehmender Flußrate, 12 einen abnehmenden Proteinausstoß. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patientenkollektiv und Vergleichskollektiv fand sich nicht. Das Serumweiß war bei allen Probanden im Normbereich. Abb. 21 zeigt das Sekretionsverhalten des Gesamtproteins an Hand der Regressionsgeraden.

α -Amylase

Die Werte für die α -Amylase wurden mit durchschnittlich 319,732 U/ml ($\bar{x} \pm 109,950$) bestimmt. 12 Probanden wiesen eine sinkende Enzymaktivität mit zunehmender Flußrate auf, die restlichen 7 eine ansteigende Aktivität.

Wie auch beim Patientenkollektiv, zeigte sich in unserer Vergleichsgruppe nur bei einigen Personen ein konkordantes Verhalten der α -Amylase/Gesamteiweiß-Relation. Bei 3 Probanden ließ sich ein gemeinsames Ansteigen der Protein- und α -Amylasekonzentrationen nachweisen. 9 Probanden zeigten ein gemeinsames Absinken der beiden Werte mit zunehmender Flußrate. In einer weiteren Gruppe mit 4 Probanden zeigte sich, bei steigender Flußrate, ein Ansteigen der Proteinkonzentrationen und eine gleichzeitige Abnahme der α -Amylasekonzentrationen. Eine vierte Gruppe mit 3 Probanden zeigte ein genau umgekehrtes Verhalten.

Im Mittel lag die α -Amylase-Konzentration bei der Vergleichsgruppe um 21,579 U/ml niedriger als beim Patien-

Abb. 17 zeigt die mittl. Flußraten als Histogramm

Abb.18 - 20 zeigen das Verhalten Elektrolyt-Sekretion,dargestellt an Hand der Regressionsgeraden.

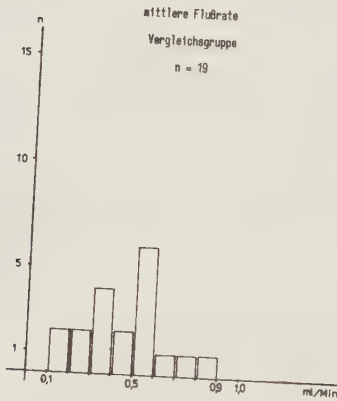


Abb.17

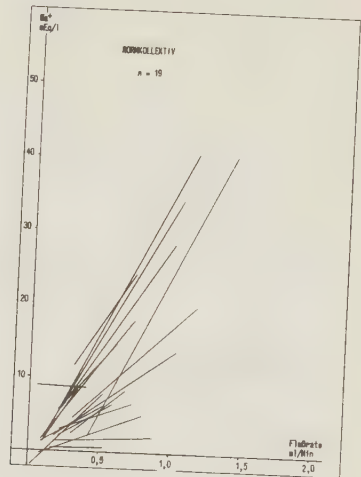


Abb.18

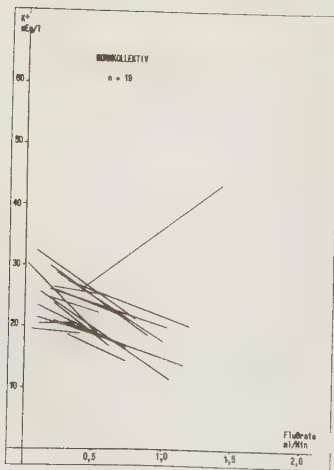


Abb.19

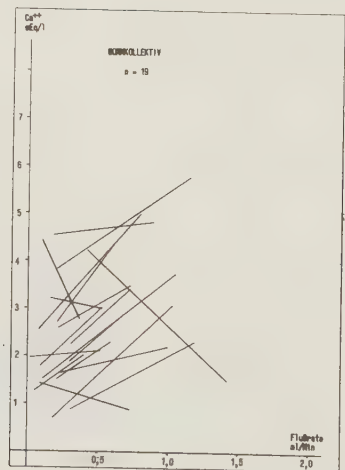


Abb.20

tenkollektiv.

Abb.21 und 22 zeigen das Verhalten von Gesamtprotein und α -Amylase in Abhängigkeit von der Flußrate, dargestellt an Hand der Regressionsgeraden.

Abb.21

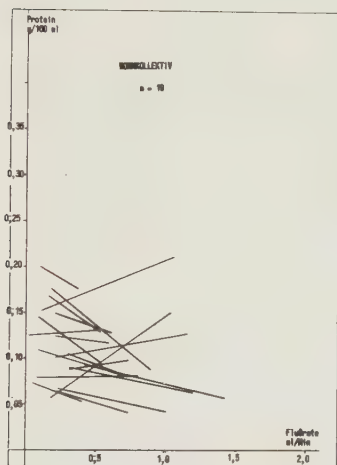
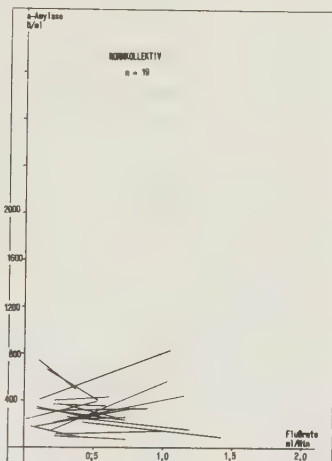


Abb.22



IV. Diskussion

Bei der Durchsicht der Literatur der letzten Jahre fanden wir eine Reihe von Arbeiten, die sich mit der Sialochemie des Parotisspeichels bei verschiedenen internen Krankheitsbildern befassten (Heidland et al., 1970; Wiggand et al., 1972; Kreusser et al., 1971; Heidland et al., 1971). Des weiteren fanden wir eine Reihe von Veröffentlichungen, die sich mit der Speichelchemie des physiologischen Sekrets der großen Speicheldrüsen befasst haben (Enfors, B., 1962; Ericsson, 1965; Knauf, Frömter, 1970; Rauch, 1958). Arbeiten über die Sialochemie bei akuten Labyrinthopathien fanden sich in der Literatur nicht, außer Vorträgen, die, vor dem endgültigen Abschluß dieser Arbeit, gehalten wurden.

Überrascht waren wir zunächst darüber, daß wir in unserer speicheldrüsengesunden Vergleichsgruppe weder die hohen Flußraten noch die relativ geringe Streuung der Elektrolyte, des Gesamteiweißes und der α -Amylase fanden, wie dies von Kreusser et al. 1972 mitgeteilt wurde.

Dies mag darauf beruhen, daß diese Gruppe zur Erstellung ihrer Normwerte nur Probanden im Alter von 20 bis 27 Jahren heranzog. Weiterhin wurden sie mit einer Standarddiät ernährt. Unsere "Normgruppe" hingegen wies ein Alter von 20 bis 70 Jahren auf, entsprechend unserem Patientenkollektiv. Enfors berichtet bereits 1962, daß das Lebensalter einen Einfluß auf die Sekretionsleistung der Speicheldrüsen hat.

Die Speichelabnahme erfolgte auch bei uns nüchtern und in der Regel am Vormittag (9 bis 11 Uhr). Desweiteren selektionierte die Gruppe um Kreusser ihr Probandengut, indem nur Personen mit Flußraten über 1 ml/Min. in der Versuchsreihe verblieben. Wir hingegen liessen sämtliche Werte in unsere Auswertungen eingehen, da wir versuchen wollten die Sialochemie beim ak. HS. zu einer Routineuntersuchung auszubauen.

Bestätigen konnten wir hingegen die direkte Abhängigkeit der Elektrolytsekretion von der Flußrate, wie sie von Knauf und Frömter 1970 und von Kreusser et al. 1972 mitgeteilt wurde.

Na^+ stieg bei unserem Kollektiv mit zunehmender Flußrate an, während es beim K^+ zu einem leichten Abfall der Konzentrationen mit steigender Flußrate kam. Das Ca^{++} zeigte jedoch bei der Mehrzahl unserer Probanden eine fallende Tendenz bei steigender Flußrate. Unser Durchschnittswert für dieses Kation lag mit 2,81 mEq/l, bei einer mittleren Flußrate von 0,49 ml/Min., in einem Bereich, den Kreusser et al. bei mittleren Flußraten von 2 ml/Min. beobachteten.

Die Wirkung des Filocarpins setzte in der Regel 1 - 3 Min. nach der Injektion ein und erreichte ihr Maximum im Mittel nach 11 Min.. Diese Ergebnisse decken sich gut mit den in der Literatur mitgeteilten Werten (Knauf u. Frömter, 1970).

Die Diskrepanz der eigenen Flußratenwerte dürfte mit Sicherheit auf die unterschiedliche Alterszusammensetzung unseres Vergleichskollektivs zurückzuführen sein. Meyer et al. (1937) und Enfors (1962) weisen wiederholt daraufhin, daß die Sekretionsleistung der Speicheldrüsen vom Alter abhängig ist.

Wie bereits erwähnt, zeigte sich im HS-Kollektiv eine erniedrigte Sekretionsleistung der Parotisdrüsen. Die ipsilaterale Drüse wies dabei eine niedrigere Sekretionsleistung

auf als die kontralaterale. Zusätzlich war das Zeitintervall zwischen Stimulation und Sekretionsmaximum verlängert. Die erhaltenen Parameter weisen auf eine Grundtendenz hin: Die Sekretionsabläufe sind bei HS-Patienten gestört. Erst nach einer verlängerten Stimulationsphase scheinen gewisse Anpassungsvorgänge in den sekretproduzierenden Zellen anzulaufen.

Die parasympathische Innervation ist für die Menge des Speicheldrüsensekrets verantwortlich (Rauch, 1959). Nach Reizung des parasympath. Anteils des N. auriculotemporalis kommt es zur vermehrten Sekretion von serösem Speichel (Chilla et Arold, 1975). Eine Verminderung der Speichelmenge kann also entweder auf eine herabgesetzte Ansprechbarkeit auf parasympath. Reize (Pilocarpin) oder auf eine Steigerung des Sympathicotonus hinweisen.

Hier muß darauf hingewiesen werden, daß keiner unserer Patienten Hinweise auf eine allgemeine hypersympathicotone Stoffwechsellage bot. Sie waren alle eher hypoton, bzw. boten sie sogar das Bild typischer Innenohrkrisen (Ohrensausen, Mausea bis zum Erbrechen und allgem. Unwohlsein). Also alles Zeichen einer vagotonen Reaktionslage. Weiterhin ist festzuhalten, daß keiner der Patienten sympathicoton wirkende Medikamente erhalten hatte.

Die sympathicotone Reaktionslage, wie sie sich in der Speichelzusammensetzung unseres HS-Kollektivs widerspiegelt, mußte demnach Ursache und nicht Folge des akuten Krankheitsereignisses sein.

Heidland et al. (1970) und Wigand et al. (1973) konnten ein schlechteres Ansprechen der Parotis auf parasympath. Reize bei der Urämie und verschiedenen Hochdruckformen nachweisen. Batzri und Selinger hingegen wiesen 1973 auf die Rolle des Sympathicotonus für die Parotissekretion hin. So wird die Sekretion der α -Amylase, einschließlich ihrer Isoenzyme, direkt vom sympathischen Nervensystem gesteuert (Schneider, 1966).

Die erhöhte α -Amylaseaktivität, die sich beim größten Teil unseres Patientenkollektivs fand, liesse sich demnach in das Bild einer sympathicotonen Irritation der Parotis einordnen. Selinger und Schramm wiesen 1974 durch Reizung der β -Rezeptoren der Azinuszelle eine Steigerung der α -Amylaseaktivität im Speichel nach.

Die Gabe von Orciprenalin, einem β -Mimeticum, hatte eine

starke Aktivitätszunahme der α -Amylase zur Folge (Heidland, Wigand, 1973). Nach Gabe eines β -Blockers kam es zu einer raschen Normalisierung dieser Werte. Nach Unterbrechung der parasympathischen Innervation der Gl. parotis mittels Durchtrennung des Jacobson'schen Nerven ließen sich identische Ergebnisse induzieren.

Nach Gabe von Pilocarpin beobachteten Monnard und Schorredet 1973 eine Beeinflussung der α -Amylaseausscheidung. Die Speichelstimulation erfolgte bei uns mit derselben Substanz. Aus diesem Grund könnte man die erhöhte α -Amylaseaktivität lediglich als Ausdruck einer unspezifischen Reizung cholinergischer Rezeptoren ansehen (Kuschinski, 1974) und nicht auf die angenommene neurovegetative Irritation der Parotis beziehen. Hierzu ist jedoch zu sagen, daß auch bei unserem V-Kollektiv Pilocarpin zum Einsatz kam und daß mehrere Arbeitsgruppen, z.B. Knauf und Frömter, Kreusser et al., Heidland et al. und Peuker, ebenfalls Pilocarpin zur Sekretionsstimulation einsetzten.

Wie Schneyer und Hall 1966 und Wilborn und Schneyer 1972 nachweisen konnten, wird die Synthese der α -Amylase in der Azinuszelle durch den Parasympathicus kontrolliert. Die Sekretion des Enzyms hingegen erfolgt, wie bereits erwähnt, über die Reizung der β -Rezeptoren der Azinuszelle, also via Sympathicus (Batzri et Selinger, 1973; Schramm et al., 1965; Schramm et Selinger, 1974).

Der Sekretionsmodus für das Enzym ist zum Teil geklärt. Das cyclische Adenosin-3',5'-monophosphat spielt hier, wie auch bei vielen anderen bedeutenden Stoffwechsel- und Sekretionsvorgängen eine entscheidende Rolle (Selinger, Schramm, 1974). Die katecholamine aktivieren über eine Stimulierung der β -Rezeptoren das Enzym Adenylcyclase, das das Cyclo-AMP aus ATP synthetisiert (Schramm, Naim, 1970). Das Cyclo-AMP leitet dann die α -Amylasesekretion ein. Es kommt dann zum Ausstoß der enzymhaltigen Zymogengranula in die Drüsenlumina (Selinger, Naim, 1970). Für diesen Reaktionsablauf ist die Anwesenheit von Calcium und einer cyclo-AMP-abhängigen Proteinkinase nötig (Selinger, Schramm, 1971). Auf Grund dieser Erkenntnisse kann man die α -Amylaseekretion also nicht isoliert betrachten. In den Zymogengranula, den Speichereinheiten für die Parotisamylase, konnten hohe Konzentrationen von Calcium nachgewiesen wer-

den (Wallach et Schramm, 1971). Die gleichen Autoren wiesen nach, daß dieses gespeicherte Calcium parallel zur α -Amylase sezerniert wird.

Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Arbeit nicht reproduziert werden, da in allen Fällen das Calcium erniedrigt war.

Vielmehr könnte hier, beim akuten Hörsturz, die vermehrte katecholamininduzierte Bildung der Adenylcyclase und/oder der Proteinkinase zu einem vermehrten Ausstoß der α -Amylase führen. Diese Stoffwechselvorgänge müßten dann in einer relativen Unabhängigkeit von vorhandenem Calcium ablaufen. Die coenzymatische Funktion des Calciums bei der hörsturzbedingten Hypersekretion der α -Amylase spielt dann also eine untergeordnete Rolle. Die erhöhte Sekretion der α -Amylase bei gleichzeitig vermindertem Calciumgehalt des Parotisspeichels könnte sonst nicht anders erklärt werden, außer es käme zu einer reaktiven, dann parasympathisch bedingten, Überproduktion der α -Amylase. Dies müßte dann allerdings wieder eine Erhöhung des Gesamteiweißausstoßes zur Folge haben.

Da die Konzentration des Gesamtproteins jedoch nicht parallel zu der Konzentration der α -Amylase verlief (einige Patienten zeigten bei stark erhöhten Amylasewerten sogar einen stark verminderten Gehalt an Gesamtprotein) dürfte es sich hier um eine isolierte, spezifische Erhöhung der α -Amylaseaktivität handeln, deren pathogenes Charakteristikum bisher noch unbekannt ist.

In den letzten Jahren ist wiederholt auf akute und chronische Hörstörungen bei der terminalen Niereninsuffizienz hingewiesen worden (Heidland et al., 1970; Wigand et al., 1972). In diesem Zusammenhang konnten auch pathologische Veränderungen der Speichelproduktion aufgedeckt werden (Heidland et al. 1971; Kreusser et al., 1972) und Ausfälle der sympathischen Innervation der Gl. parotis festgestellt werden (Winkler et al., 1973). Hierbei fanden sich pathologische Ausscheidungsmuster der monovalenten Elektrolyte Na^+ , K^+ und des divalenten Kations Ca^{++} . Die Sekretionsleistungen für das Gesamtprotein und die α -Amylase und die Flußrate waren ebenfalls pathologisch verändert.

Veränderungen des Na^+/K^+ -Quotienten ergaben, im Tierexperiment, z.T. erhebliche Verringerungen der cochleären Ampli-

tudenpotentiale (Tasaki et al., 1952). Wigand berichtet 1970 über akute reversible Hörverluste nach hochdosierten Furosemidinfusionen. Diuretica sollen durch Blockierung der Membran-ATP-ase die K^+ -Konzentration in der Perilymphe erhöhen (Wilson et Juhn, 1970). Zieht man weiterhin Betracht, daß an den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen, in der Stria vascularis des Innenohres und am Tubulussystem der Nieren gemeinsame Bauprinzipien und Membrantransportmechanismen herrschen (Wigand, 1973), erwarteten wir eine signifikante Erhöhung der K^+ -Sekretion.

Beim Hörsturz-Kollektiv fand sich eine diskrete Erhöhung des K^+ , eine statistische Relevanz zum Vergleichskollektiv ergab sich jedoch nicht. Die K^+ -Sekretion erwies sich also, wenn auch nur diskret, als quantitativ gestört. Das qualitative Verhalten war unauffällig. Die Konzentrationen nahmen mit steigender Flußrate leicht ab, sanken aber niemals unter Werte, die ca. drei mal höher waren, als die Serumkaliumwerte. Kreusser et al. (1972) fanden, allerdings bei gesunden Probanden, ähnliche Werte.

In das Bild einer vegetativen Irritation der Gl. parotis, mit einer Erhöhung der K^+ -Sekretion, Erhöhung des Enzymausstoßes, verminderter Flußrate und niedriger Na^+ -Ausscheidung, läßt sich also das Speichelkalium nur mit Vorbehalt einordnen.

Umso besser ließ sich hier das Natrium einordnen. Wie bereits erwähnt, ergaben die Analysenergebnisse auf der dem Hörsturz ipsilateralen Seite einen durchschnittlich um 4,16 mEq/l erniedrigten Wert.

Das veränderte Sekretionsmuster, wie wir es bei unserem Patientenkollektiv gefunden haben, läßt sich nicht auf Verschiebungen der Serumelektrolyte, der Serum- α -Amylase oder des Serumgesamtproteins zurückführen. Die Veränderungen sind vielmehr, wenn auch mit einigen Vorbehalten, ein Ausdruck für veränderte Sekretions- und Resorptionsvorgänge im Bereich des Drüsenparenchyms und der Ausführungsgänge.

Der Wasser-, Elektrolyt- und Enzymgehalt des Parotisspeichels wird durch Stimulation cholinерger und adrenerger, v.a.ß-adrenerger, Rezeptoren, Filtrations- und Sekretionsvorgänge und nicht zuletzt durch die Aldosteronwirkung an den Streifenstücken der Ausführungsgänge bestimmt. Neben einer weiteren K^+ -Ausscheidung sorgt das Aldosteron_n

für eine Na^+ -Rückresorption und somit für die Bildung eines hypotonen Speichels (Mangos et Sherry, 1969). Die am HS-Kollektiv beobachtete Natriumverminderung läßt sich aber nicht in das Bild eines Hypercortizismus einordnen.

Zusammenfassend läßt sich nun sagen, daß sich ein Teil der theoretischen Erwartungen erfüllt hat.

So spricht die Natriumverminderung und die, wenn auch nur diskrete und mit Vorbehalt zu wertende, Erhöhung des Kaliumspiegels, zusammen mit der erhöhten α -Amylase-Sekretion, für die postulierte hypersympathicotone Irritation der Gl. parotis beim akuten Hörsturz.

Der Calciumgehalt des Parotisspeichels könnte, in Anbetracht der zugehörigen α -Amylasesekretion, auf ein bisher noch unbekanntes, spezifisches und pathogenes Charakteristikum hinweisen.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse kann vermutet werden, daß die Pathophysiologie des Innenohres und der Gl. parotis, neben der gemeinsamen vegetativen Innervation, wahrscheinlich auch durch analoge Membrantransportstörungen in einem Zusammenhang stehen.

Um hierüber genauere Aussagen treffen zu können sind jedoch Untersuchungen an einem größeren Kollektiv unerlässlich. Weitere Aufschlüsse könnten Analysen der Isoamylasen ergeben, eine elektrophoretische Auftrennung des Gesamtproteins im Speichel und, falls sich die technische Möglichkeit ergeben sollte, die gleichzeitige Untersuchung der Perilymphe. Weiterhin wäre die histochemische Aufarbeitung von Probeexcisionen aus Parotisdrüsen von Patienten mit einem akuten Hörsturz interessant.

In diesem Fall müßte sich eine Aufhellung der Zymogengranula finden. In den Zymogengranula sollte sich ein verminderter Calciumgehalt feststellen lassen.

Weiterhin könnte eine Aufarbeitung der Meßdaten (als Lochkartenstapel im Institut für med. Dokumentation und Statistik der Universität Erlangen-Nürnberg, Direktor Prof. Dr. Horbach hinterlegt) anhand von Modellvorstellungen über den Sekretions- und Resorptionsmechanismus vielleicht weitere Aufschlüsse erbringen.

Zusammenfassung

Aus dem Parotisspeichel von 30 Patienten mit einem akuten Hörsturz wurden Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Gesamtprotein und die α -Amylase bestimmt. Der Luctus Stenonii wurde mit einer Tränengangssonde sondiert und mit einem Polyäthylenkatheter drainiert. Die Speichelproben wurden fraktioniert, in Minutenabständen, gesammelt und somit die Flußrate in ml/Min. bestimmt. Die erhaltenen Werte wurden mit einem gesunden Probandenkollektiv (n=19) verglichen. Bei dem Patientenkollektiv erfolgte die Speichelabnahme beidseitig, bei dem Vergleichskollektiv einseitig. Die Sekretionsstimulation erfolgte mit Pilocarpin s.c. (0,06 mg/kg KG) und Zitronensaft (0,5 ml) auf die Zunge gesprüht. Von der Vorstellung einer hypersympathicotonen Pathogenese des akuten Hörsturzes ausgehend und, auf Grund der teilweise gemeinsamen vegetativen Innervation, einer möglichen Mitbeteiligung der Gl. parotis, zeigten sich z.T. die erwarteten Resultate: Erhöhung des α -Amylaseausstoßes, Verminderung des Speichelnatriums und, wenn auch diskrete, Erhöhung des Speichelkaliums.

Der erniedrigte Calciumgehalt des Parotisspeichels, bei gleichzeitiger Erhöhung der α -Amylase, weist, im Vergleich mit der bisherigen Literatur, auf neue Gesichtspunkte hin. Die Resultate der Flußraten erbrachten keine neuen Gesichtspunkte. Sie reihten sich gut in die postulierten Ergebnisse ein. Gesamtprotein- und α -Amylaseausstoß zeigten ein diskordantes Verhalten.

Die Ergebnisse fügen sich z.T. in das Bild einer neurovegetativen Sialose ein. Neben einer gestörten vegetativen Innervation kommen beim akuten Hörsturz, der wahrscheinlich eine multifaktorielle Pathogenese haben dürfte, noch andere pathogene Parameter in Frage.

Literaturverzeichnis

Arglebe, C.; Chilla, R.

Über ein biochem. Modell neurogener Sialosen.

Laryng. Rhinol. 54, 542-550; 1975

Batzri, S.; Selinger, Z.

Enzyme secretion mediated by the epinephrine-receptor in rat parotid slices. Factors governing efficiency of the process.

J. Biol. Chem. 248, 356-360; 1973

Berendes, J.

Hörsturz.

Med. Klin. Nr. 6, 71, 215-222; 1976

Bönninghaus, H. G.

Die Behandlung des plötzl. Hörausfalls

Fortschr. Med. 82, 769; 1964

Chilla, R.; Arold, R.

Über Sekretionsmechanismen der Ohrspeicheldrüse und deren medikamentelle Beeinflussung.

FNO 23, 229-232; 1975

Enfors, B.

The parotid and submandibular secretion in man. Quantitative recordings of the normal and path. activity.

Acta oto-laryng. (Stockholm); Suppl. 172, 1-61; 1962

Ericsson, Y.

Simplified methods for determination of calcium and magnesium in the saliva.

J. dent. Res. 34, 104-112; 1965

Heidland, A., Wigand, M. E.

Akute, reversible Hörverluste durch rasche hochdosierte Furosemidinfusionen bei terminaler Niereninsuffizienz.

Arch. Klin. Exp. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilk. 196, 314; 1970

Heidland, A., Hennemann, H., Lenhart, F. P., Wigand, M. E.

Ional and enzymatic composition of parotid saliva in arterial hypertension.

Hochdruck-Symposium Mainz, 1973

Heidland, A., Kreusser, W., Hennemann, H., Knauf, H., Wigand, M. E.

Speichелелектроlyte und Flußrate bei terminaler Niereninsuffizienz.

Arch. Klin. Exp. Ohr.-Nas.-Kehlk.-Heilk. Bd. 199, Heft 2, 614-619; 1971

Heidland, A., Kreusser, W., Hennemann, H., Knauf, H., Wigand, M.E.
Excretion of mono- and divalent ions to flowrate in
Bartter's and Pseudo-Bartter's Syndromes in parotid
saliva. Comparative studies to the Syndrom of Conn.
Klin. Wschr. 50, 959-966; 1972

Heidland et al.

Katecholamingehalt adrenerger Nerven in Speicheldrüsen
mit gestörter Elektrolytausscheidung bei Urämie. Fluores-
zenz- und histochemische Untersuchungen.

Klin. Wschr. 51, 1115-1123; 1973

Jaffael, B.F.

Sudden Deafness.

Arch. Otolaryng. 86, 55; 1967

Gottstein, V.

Pathogenese und Therapie der zentralen Zirkulations-
störungen.

HNO 17, 229; 1969

Knauf, H., Frömter, E.

Die Kationenausscheidung der großen Speicheldrüsen
des Menschen.

Pflügers Arch. 316, 213-237; 1970

Kreusser, W., Heidland, A., Hennemann, H., Knauf, H., Wigand, M.E.
Mono- and divalent patterns, pCO_2 and pH related to the
flowrate in the normal human parotid saliva.

Europ. J. clin. Invest. 2, 398-406; 1972

Mandel, I.D., Katz, R.

The effect of pharmacologic agents on salivary secretions
and compositions in man. Pilocarpine, atropine and anti-
cholinesterases.

J. oral. Therap. 4, 192-199; 1968

Monnard, P., Schorderet, M.

Cyclic adenosine 3'5' monophosphate concentrations in
rabbit parotid slices following stimulation by secreta-
gones.

Eurp. J. Pharm. 23, 306-310; 1968

Rauch, S.

Die Entstehung des menschlichen Speichels.

Schw. med. Wschr. 88(39), 941-6; 1958/59

Rauch, S., Köstlin, A.

Zur Chemie des Ruhespeichels einzelner Speicheldrüsen.
Helv.med.Acta 24, 600-621; 1957

Schneyer, C.A., Hall, H.D.

Function of rat parotid gland after sympathectomy and
total postganglionectomy.

Am.J.Physiol. 211, 943-949; 1966

Spoendlin, H.

Das ischämische Syndrom des Innenohres.

Pract.Oto-rhino-laryng.(Basel) 31, 102-105; 1969

Schnieder, E.A.

Innenohr- und Hirndurchblutung.

Z.Laryng.Rhinolog. 52 186-195; 1973

Schramm, M., Benzvi, R., Bdolah, A.

Epinephrin-activated amylase secretion in parotid slices
and leakage of the enzyme in the cold.

Biochem.Biophys.Res.Comm. 18, 446-451; 1965

-M-, Selinger, Z.

In advances in cytoparmacology. Vol 2, N.Y. Raven Press; 1974

Selinger, Z., Schramm, M.

Control of reactions related to enzyme secretion in rat
parotid gland.

Ann.N.Y.Academ.Sciences 185, 395; 1971

Speirs, R.L., Herrig, J., Cooper, W.D., Hardy, C.C.

The influence of the sympathetic activity and isoprenaline
on the secretion of amylase from the human parotid gland.

Arch.oral.Biolog. 19, 747-752; 1974

Peuker, L.

Speichelchemische Befunde beim M.Menièrre.

Inaugural-Dissertation, Erlangen 1979

Plester, D.

Die Diagnose der akuten Ertaubung.

Dtsch.Med.Wschr. 96, Nr. 10, 429-430; 1971

Spoendlin, H., Lichtensteiger, W.

The adrenergic innervation of the labyrinth.

Acta Oto-laryng.(Stockholm) 61, 423-434; 1965

Suga, F., Snow J.B.

Adrenergic control of cholear bloodflow.

Ann.Otol.(St.Louis) 78, 358-374; 1969

Terayama et al.

Adrenergic innervation of the cholea.

Ann.Otol.(St.Louis) 75,69-83;1969

Wallach,D.,Schramm,M.

Calcium and the exportable protein in rat parotid gland.

Parallel subcellar distribution and concomitant secretion.

Eur.J.Biochem.21,433-437;1971

Wigand,M.E.,Meents,O.,Hennemann,H.,Heidland,A.

Cochleo-vestibuläre Störungen bei Urämie in Beziehung
zum Elektrolytstoffwechsel und Glomerulumfiltrat.

Schw.med.Wschr.102,Nr.13,477-482;1972

Winkler,J.,Maier,J.,Heidland,A.,Hennemann,H.

Histologische,sialographische und sialochemische Befun-
de der Gl.parotis nach Cyclazinin-Therapie.

Sitzungsberichte (XLV.Jahreshauptversammlung) d.dt.Ges.

f. HNO-Heilkunde,Kopf- und Halschirurgie,Bad Reichenhall;

Mai 1974

Mein Dank gilt an dieser Stelle
Herrn Prof.Dr.M.E. Wigand für
die Überlassung des Themas und
die Unterstützung beim Abfas-
sen der Arbeit sowie deren
Korrektur.

Weiterhin danke ich den Herren
Dr.Prestele und Dr.Maier, sowie
Frau Tiedke und Frau Ruff für
deren hilfreiche Unterstützung.

Lebenslauf

Geboren am 24. September 1948 in Regensburg als 2. Kind
des prakt. Tierarztes Erhard Grandel und seiner Ehe-
frau Elisabeth.

1954 - 1961 Besuch der Volksschule in Regenstauf.

1961 - 1970 Albrecht - Altdorfer - Gymnasium in
Regensburg.

Juni 1970 Abitur.

Juli 1970 Amputation des re. Oberschenkels wegen
chron. Osteomyelitis.

WS 1970/71 Beginn des vorklinischen Studiums an
der Universität Regensburg.

SS 1971 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
(Vorphysikum).

WS 1972/73 Ärztliche Vorprüfung (Physikum).

SS 1973 -

SS 1976 Klinisches Studium an der Friederich-
Alexander - Universität Erlangen.

30. Juli 1976 Beendigung des med. Staatsexamens.

1. Oktober 76 Medizinalassistent an der Städt. Kin-
bis 30. Juni 77 derklinik Regensburg (Chirurgie u. Pädiatrie).

1. Juli bis Medizinalassistent an der I. Med. Klinik in

31. Oktober 77 Bad Abbach (Prof. Mathies).

1. November 1977 Approbation als Arzt.

Seit dem 1. November 1977 bin ich als Assistenzarzt an
der Internen Abteilung der Städt. Kinderklinik in
Regensburg tätig.

Regensburg im September 1979

